

장기간 체외막형산소섭취 사용 후 호전된 중증 급성호흡곤란증후군 1예

- 증례 보고 -

연세대학교 의과대학 *내과학교실 호흡기내과, †흉부외과학교실, ‡폐질환 연구소

박병훈* · 장 준*[†] · 김세규*[‡] · 강영애* · 손지영*
이경종* · 윤여운* · 정지예* · 이 삭[†] · 박무석*[‡]

A Case of Prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

- A Case Report -

Byung Hoon Park, M.D.*, Joon Chang, M.D.*[†], Se Kyu Kim, M.D.*[‡], Young Ae Kang, M.D.*,
Ji Young Son, M.D.*, Kyung Jong Lee, M.D.*, Yoe Wun Yoon, M.D.*,
Ji Ae Jung, M.D.*, Sak Lee, M.D.[†] and Moo Suk Park, M.D.*[‡]

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, †Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, ‡The Institute of Chest Diseases, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

When all the conventional treatments have failed for patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) can offer these patients a chance to survive. We report here on a case of successful treatment with prolonged ECMO support for a patient with severe ARDS. A 41-year-old female patient with acute A-viral hepatitis developed pneumonia and progressive ARDS. After tracheostomy, her clinical condition deteriorated despite proper antibiotic administration and other conventional treatments, including the recruitment maneuver and steroid use. Venoarterial ECMO was given for the management of refractory hypoxemia that developed 14 days after the initiation of mechanical ventilation. The duration of ECMO support was 4 weeks, and she was successfully weaned off ECMO and mechanical ventilation.

Key Words: acute respiratory distress syndrome, extracorporeal membrane oxygenation, intensive care.

체외막형산소섭취(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)는 고식적인 치료방법으로 실패한 급성심장부전이나 급성호흡부전 환자들에게 적용할 수 있는 보조적인 방법으로, 의학 기술의 발달과 더불어 가역적인 심폐 기능 손상에 대한 생존 가능성을 높이게 되었다.¹⁾ 1972년 Hill 등에 의해 급성호흡곤란증후군에 이환된 젊은 환자에게 ECMO를 성공적으로 적용한 사례가 최초로 보고된 이후로,²⁾ 1980년대와 1990년대를 거치면서 중증 호흡곤란증후군 환자들을 대상으로 한 ECMO의 성공적 적용과 이에 따른 생존율 향상을

확인한 연구 결과들이 많이 발표되었다.^{3,4)} 그러나 급성호흡부전 환자들을 대상으로 한 ECMO의 적극적 사용에 대해서는 현재까지 논란의 여지가 남아있는 상태이다. 또한 국내에서는 급성호흡곤란증후군을 포함한 급성호흡부전 환자들을 대상으로 한 ECMO의 적용에 대한 명확한 적응증이 없는 상태이며, 비용 문제 및 시술과 유지에 따르는 어려움 때문에 아직까지는 내과계 중환자실의 경우 제한적으로만 사용되고 있는 것이 현실이다. 이에 저자들은 장기간 ECMO를 성공적으로 적용하여 치료에 성공한 중증 급성호흡곤란증후군 1예를 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2009년 9월 22일, 승인일 : 2009년 12월 30일
책임저자 : 박무석, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-1974, Fax: 02-393-6884
E-mail: pms70@yuhs.ac

증례

특이 과거력이 없었던 41세 여자 환자가 급성 A형 간염

에 이환 되어 타 병원에서 치료를 받던 중 폐렴이 병발되어 본원 응급실로 전원 되었다. 내원 당시 활력징후는 혈압 130/90 mmHg, 맥박수 120회/분, 체온 37.6°C, 호흡수 35회/분이었다. 혈액검사상 백혈구 수치는 5,720/ μ l, 혈색소 수치는 12.7 g/dl이었으며, 화학검사상 AST/ALT 1,150/1,920 IU/L, total bilirubin 4.0 mg/dl, 항체검사상 anti-HAV IgM (+)로 급성 A형 간염으로부터 간 기능이 아직 완전히 회복되지 않은 상태였다. 산소마스크 10 L/min를 적용한 상태에서 시행한 동맥혈 가스검사상 pH 7.47, PaCO₂ 21.4 mmHg, PaO₂ 125.8 mmHg이었고, 단순흉부사진상 양측성 침윤이 관찰되어 급성호흡곤란증후군 진단 하에 중환자실로 이송 후 기계환기를 시작하였으며, 인공호흡기 조절은 폐보호환기전략에 따라 일회환기량 6-7 ml/kg predicted body weight, 고평부압(plateau pressure) 30 cmH₂O 미만이 되도록 하였다. 부피조절(volume-controlled) 방식의 보조적기계조절환기(assisted controlled mandatory ventilation, ACMV)로 치료 시작 후 1일째 산소분획(FiO₂) 0.6, 호기말양압(positive end-expiratory pressure, PEEP) 12 cmH₂O에서 PaO₂/FiO₂ 105 mmHg, 고평부압 26 cmH₂O의 소견을 보여 폐포모집술(recruitment maneuver, intermittent stepwise high PEEP levels with a fixed pressure control maneuver)을 시행하였으며, 폐포모집술 이후 PaO₂/FiO₂는 240 mmHg으로 호전되었다. 입실 2일째 우측 폐에 기흉이 발생하여 흉관을 삽입하였으며 입실 후 1주일 동안은 평균 PaO₂/FiO₂ 200 mmHg 내외로 유지하는 것이 가능하였다. 입실 9일째 기관절개술(tracheostomy) 시행 전후로 다제 내성 *acinetobacter baumannii* 감염증이 병발하여 환자의 폐 상태는 점차 악화되었으며, 항생제 교체, 스테로이드 추가(methylprednisolone 125 mg#2, 이후 2주에 걸쳐 감량함.) 및 폐포모집술을 반복하였음에도 불구하고 PaO₂/FiO₂ 100 mmHg 이하의 저산소증이 지속되어 복와위체위요법(prone positioning)을 시도하였으나 기관절개술 부위의 기류 유출(airflow leak)로 인해 일회호흡량이 감소하여 복와위를 유지하는 것이 불가능하였다. 입실 14일째 우측 대퇴정맥과 대퇴동맥에 18 Fr 도관(Femoral cannula, Edwards Lifesciences, USA)을 경피적으로 삽입한 뒤 VA (veno-arterial) ECMO (CAPIOX[®] EBS[™] Circuit & CAPIOX[®] SP Pump Console SP101, TERUMO, Japan)를 시작하였고 혈류는 3-3.5 L/min, ACT 150-180초를 유지하였다. 이후 기계환기조절은 호흡수 10회/분, 일회호흡량 4-6 ml/kg, PEEP 8-10 cmH₂O, FiO₂ 0.4를 목표로 하였으나, ECMO 시작 2일째 우측에 삽입하였던 흉관의 기능이 원활하지 못하여 추가로 2번째 흉관을 삽입하였고 이 역시 헤파린에 의해 발생한 혈흉 및 혈전에 의한 기능적 폐쇄가 반복되어 기계환기를 목표대로 낮추는 것이 불가능하였다(Fig. 1). VA-ECMO 시작 후 대퇴동맥 산소분압은 300 mmHg를 상회하였으나 상대적으로 산소섭취를 적게 받은 요골동맥 산소분압은 평균 60 mmHg에



Fig. 1. A chest radiograph showed bilateral diffuse patchy opacities combined with right hemothorax and right pneumothorax at initiation of extracorporeal membrane oxygenation. Two chest tubes were placed in right hemithorax.

불과하여 저산소성 뇌손상(hypoxic brain damage) 발생 가능성 때문에 처음 2주간은 FiO₂를 목표대로 낮추지 못하였으나, 폐 기능이 회복되기 시작한 3주째는 0.8까지, 4주째는 0.5까지 낮추는 것이 가능하였으며 호흡수 20회 이하, 고평부압 25-28 cmH₂O 이하, PEEP 7-10 cmH₂O으로 유지하였다. ECMO 시작 후 26일째 좌측 폐에 기흉이 추가로 발생하여 3번째 흉관을 삽입하였으나 FiO₂ 요구량이 증가하지는 않았다. ECMO 가동 28일 후 활력 징후는 안정적이었고 동맥혈 가스검사도 pH 7.36, PaCO₂ 50 mmHg, PaO₂ 93 mmHg으로 호전되어 ECMO를 중단하고 기계환기만 유지하였다(Fig. 2). 28일 동안 적혈구는 총 25 pints, 신선동결혈장은 총 3 pints가 투입되었으며, 산소화장치(oxygenator)는 총 3번 교체하였다. ECMO 중단 25일째 동정맥관을 연결하였던 우측 대퇴동맥에 형성된 가상동맥류 파열로 급성 출혈이 발생하여(Fig. 3) 응급으로 혈관조영술을 시행하여 vascular plug를 삽입하였고 이후 추가적인 출혈은 없었다. ECMO 중단 1개월 후 환자는 기계환기로부터 이탈할 수 있었고(Fig. 4), 비강 캐눌라를 통해 2 L/min의 산소만 공급받는 상태에서 일반병실로 전실하였으며 현재 퇴원 후 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

적절한 내과적 치료에 호전을 보이지 않는 급성호흡부전 환자에게 ECMO는 가스교환을 보조해 줌으로써 추가적인 기계환기유발성 폐손상(ventilator-induced lung injury, VILI)을 최소화하면서 기저 폐기능이 회복될 수 있는 시간을 벌어

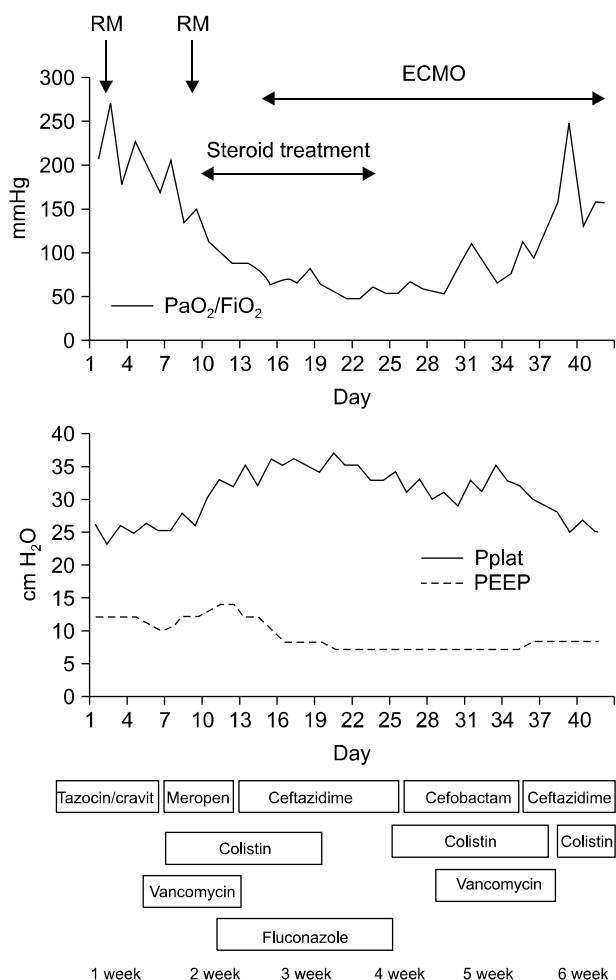


Fig. 2. Respiratory parameters and antibiotic diary during the first 6 weeks of treatment period. RM, recruitment maneuver; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; P_{plat} , plateau pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure.

주는 역할을 한다.

급성호흡부전 환자들을 대상으로 한 최초의 다기관 무작위 임상연구는 1970년대 초 미국 NIH의 지원을 받아 Zapol 등에 의해 진행되었으나 ECMO 적용군과 비적용군 모두에서 사망률이 90%를 상회하여 조기 중단되었다.⁵⁾ 이후 1986년 Gattinoni 등이 중증 호흡곤란증후군 환자 43명에게 체외막이산화탄소제거장치(extracorporeal CO_2 removal, ECCO₂R)를 적용하여 사망률을 51.2%로 낮춘 연구 결과를⁶⁾ 바탕으로 다시 단일기관 무작위 임상연구가 진행되었으나, 이 역시 생존율 향상을 기대하기 어려운 것으로 판명되어 40명의 환자들을 모집한 상태에서 조기 중단되었다.⁷⁾ 상기 연구들의 문제점으로 지적된 것은 ECMO 및 ECCO₂R에 대한 경험 부족, 폐 보호를 위한 기계환기전략의 부재, 저산소증 상태에서도 낮은 혈류량을 유지한 점, 심각한 출혈(일 평균 2.5–4.7 L), 5일 이내 효과가 없을 경우 ECMO를 조기 중



Fig. 3. A lower extremity angiography showed 1.5 cm-sized pseudo-aneurysm in right proximal common femoral artery and segmental obstruction of superficial femoral artery.

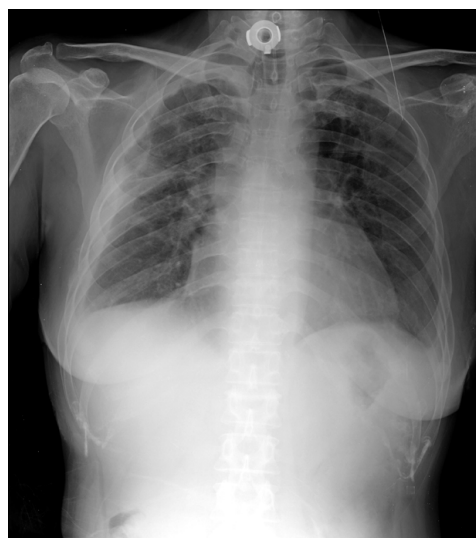


Fig. 4. A chest radiograph showed resolved infiltrates in bilateral lung fields 4 weeks after cessation of extracorporeal membrane oxygenation and removal of chest tubes.

단한 점, ECMO 사용 전 인공호흡기 유지 기간이 길었던 점(평균 10일) 등이었다.

이와는 달리 1990년대와 2000년대를 거치면서 폐 보호를 위한 환기전략에 대한 지식이 축적되었고, 각 기관별로 중증 호흡곤란증후군 환자들에게 ECMO를 적용하여 평균 사망률을 40%대로 낮춘 연구 결과들이 보고되었다.⁸⁻¹⁴⁾ 이 연구들은 대부분 중증 급성호흡곤란증후군 환자들에게 ECMO를 적용한 뒤 인공호흡기를 최고흡기압력 20–30 cmH_2O 이하, 호기말양압 8–10 cmH_2O , 호흡수 10–15회/분, FiO_2

0.3–0.4로 유지하여, 기계환기로 인한 폐 손상을 막으면서 폐를 휴식 상태로 유지하여 예측사망률이 80% 이상인 중증 급성호흡곤란증후군 환자들의 생존율을 40%대로 낮출 수 있었다. 본 환자의 경우 VA-ECMO를 적용하였기 때문에 저산소성뇌손상 발생을 막기 위해 일정기간 FiO_2 를 높게 유지하는 것이 불가피하였으나, 가능한 현재의 폐 보호 전략을 따라서 인공호흡기를 유지하였고, 미생물 배양검사 결과에 따라 colistin을 추가하는 등 적절한 항생제를 사용하여 추가적인 감염증의 진행을 막을 수 있었다(Fig. 2).

중증 급성호흡곤란환자들을 대상으로 ECMO를 적용하기 전후의 예후 예측인자들에 대한 연구에서 Pranikoff 등은 ECMO 적용 전 기계환기일수가 늘어날수록 예후가 불량하다고 하였고,¹⁵⁾ Hemmila 등은 높은 연령, 여성, ECMO 적용 전 낮은 pH, 낮은 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, 8일 이상의 기계환기 유지일수 등이 불량한 예후와 관련이 있다고 하였다.¹³⁾ 본 증례의 경우 입실 후 첫 1주일간은 임상경과가 상대적으로 양호하여 ECMO를 고려하지 않았기 때문에 ECMO 적용 전 기계환기일수가 14일로 길었으며, 치료 과정 중 발생한 양측성 기흉 및 폐파린 사용 후 발생한 혈흉과 혈전에 의한 흉관의 기능적 폐쇄로 인해 고평부압을 30 cmH_2O 이하로, FiO_2 를 목표대로 낮추기 시작하는 데 2주의 시간이 소요되었다. 그러나 나이가 젊고 기저 질환이 없었으며 고용량의 승압제를 사용할 정도의 폐혈성 쇼크나 다발성 장기부전이 없었다는 점이 치료에 유리한 요소로 작용했던 것으로 판단된다.

이전 연구들의 경우 생존군의 평균 ECMO 유지 기간은 8–18일 범위였으나,^{8–14)} 50일 이상 연장하여 사용한 경우도 있었다.¹⁶⁾ 본 증례의 경우 ECMO 유지 기간이 28일로 선행 연구들에 비해 길었으나, 치료 과정에서 발생한 기흉, 혈흉, 흉관 폐쇄 등의 합병증이 없었다면 치료기간을 단축시킬 수 있었을 것으로 생각된다.

ECMO의 연결방식에는 전술한 VA방식 외에도 VV (veno-venous)방식이 있는데, VV-ECMO의 경우 심장의 전부하 및 후부하, 중심정맥압에는 거의 영향을 주지 않으며 심실 이완기에 높은 산소포화도의 혈액을 관상동맥으로 공급할 수 있다는 장점이 있으나, 동맥혈산소포화도는 80–95%까지만 올릴 수 있으며 폐동맥압을 낮출 수 없다는 단점이 있다. 반면 VA-ECMO의 경우 동맥혈산소포화도를 100%에 가깝게 올릴 수 있으며 심장의 전부하 및 폐동맥압을 낮출 수 있다는 장점이 있지만, 심실 수축기능이 저하되어 있을 경우 후부하를 증가시켜 심박출량 감소를 초래할 수 있으며, 상대적으로 낮은 산소포화도의 혈액을 심장과 폐로 관류시키고 폐동맥 및 관상동맥의 혈류량 자체를 감소시킬 수 있다. 또한 VA-ECMO의 경우 전신색전증 및 ECMO 회로로부터 유입된 공기에 의한 공기색전증 발생의 위험성이 있다.¹⁷⁾ 본 증례에서는 ECMO 시작 시점에 환자에게 nor-epinephrine이 0.15–0.2 $\mu\text{g/kg/min}$ 으로 주입되고 있었으며

치료기간 연장에 따른 심장기능 저하에 대비하고 더 높은 산소포화도를 유지하기 위해 VA-ECMO를 적용하였으나, 폐 자체가 회복되어 FiO_2 를 낮추기 시작할 때까지 추가적인 시간이 필요하였다.

ECMO와 관련된 기계적 합병증으로는 펌프 및 산소화 장치의 기능이상, 회로 내 혈전형성, 혈장 유출 등이 있으며, 생리적 합병증으로는 출혈, 신장기능 저하, 부정맥, 심장마비, 감염, 심부정맥 혈전 및 폐색전증, 고혈당 및 고빌리루빈혈증 등이 있다.^{13,18)} 이들 중 가장 흔한 합병증은 도관 삽입부위 및 전신 출혈로, 폐파린 사용 및 ECMO 회로에 의한 응고계 활성화와 응고인자들의 소모가 원인이며, 출혈성 합병증이 심할수록 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.^{8,9,12,13)} 본 증례의 경우 투여되었던 일 평균 적혈구 수혈량은 0.9 pint로, 선행연구들에서 생존군에게 투여된 양(평균 2.1–2.3 pints)에 비해 출혈이 심했던 것은 아닌 것으로 생각된다. 다만 본 증례와 같이 ECMO 삽입부위에 발생한 동맥류 관련 합병증은 드문 편으로, Mullenbach 등이 22명의 중증 호흡곤란증후군 환자들을 대상으로 VA-ECMO를 사용한 연구결과에서 1예가 보고된 정도이며,¹⁹⁾ 이는 중증호흡부전 환자들을 대상으로 한 대부분의 연구들이 VV-ECMO를 사용하였기 때문으로 생각된다. 본 증례의 경우 경피적 삽입술로 도관을 연결하였으나 ECMO 유지 기간이 연장되면서 삽입부위가 확장되어 출혈 및 동맥류가 발생하게 되었던 것으로 생각되며, 이와 같은 합병증을 예방하기 위해서는 ECMO 유지기간의 단축, 도관 교체 및 VV 방식으로의 전환 등을 고려할 수 있다.

급성호흡부전 환자들을 대상으로 ECMO를 적용하는 문제에 대해서는 아직 전문가들 사이에 충분한 합의가 이루어지지 않은 상태로, 미국의 National Institute of Health, 호주의 National Health Technology Advisory Panel, 영국의 National Institute of Clinical Excellence, Extracorporeal Life Support Organization 등은 성인 급성호흡부전 환자에게 ECMO를 적용하는 것에 대해 공식적인 입장을 밝히지 않고 있으며, 현재까지는 충분한 근거가 없다고만 결론을 내린 상태이다. 이에 영국에서는 2001년 7월부터 2006년 8월까지 Leicester에 위치한 ECMO 센터를 중심으로 성인 급성호흡부전에 대한 무작위전향적 연구를 진행하였는데(The Conventional Ventilatory Support vs. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure study, CESAR), 2008년도 발표된 예비결과에 따르면 대조군의 생존율이 47%이었으며 ECMO군의 생존율은 63%로 유의한 차이를 보였다($p = 0.03$). 다만 이는 intention-to-treat analysis의 결과이며, ECMO군에 할당된 90명의 환자들 중 68명(76%)의 환자들에게만 실제로 ECMO를 적용하였다고 하므로 추가 분석결과를 기다려야 할 것으로 보인다.²⁰⁾

CESAR trial 및 Hemmila 등¹³⁾의 연구에서는 18–65세 사

이의 호전 가능성이 있는 중증 호흡부전 환자들 중 FIO_2 1.0에서 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 100 이하, 또는 P(A-a)O_2 600 mmHg 이상, Murray lung score 3점 이상, pH 7.2 이하인 비보상성 고탄산혈증 상태, 기계환기 유지기간이 7일 이내, 항 응고요법 사용이 불가능한 사유가 없는 경우, 적극적인 치료를 할 수 없는 다른 동반질환이 없는 환자들을 ECMO 적응증으로 하고 있다. 본 증례의 경우 ECMO 적용 전 기계환기 일수가 7일 이상이었으나, 주요 장기기능이 비교적 정상이었으며, 만성질환이나 패혈성 쇼크가 동반되지 않았기 때문에 성공적으로 ECMO를 적용할 수 있었던 것으로 판단된다.

현재까지 ECMO는 흉부외과의 숙련된 시술, 그리고 의사 및 간호사들의 전문지식과 관리능력을 필요로 하기 때문에, 심혈관계 중환자실에 비해 내과계 중환자실에 입실한 중증 호흡부전 환자들을 대상으로 사용하는 것에는 제한점이 많았다. 하지만 본 증례의 경우처럼 담당의사의 적극적인 판단 및 흉부외과의 긴밀한 협조가 가능하다면 예측사망률이 80%를 상회하는 중증 급성호흡곤란증후군 환자들도 생존이 가능하며, 이를 위해서는 ECMO 적응증에 대한 명확한 숙지 및 ECMO 시작 후 최소침습적 기계환기전략으로의 전환이 반드시 동반되어야 할 것이다. 이에 내과계 중환자실에서 ECMO 사용으로 치료에 성공한 중증 급성호흡곤란증후군 1예를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Schuerer DJ, Kolovos NS, Boyd KV, Coopersmith CM: Extracorporeal membrane oxygenation: current clinical practice, coding, and reimbursement. *Chest* 2008; 134: 179-84.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286: 629-34.
- Chalwin RP, Moran JL, Graham PL: The role of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of the adult respiratory distress syndrome: review and quantitative analysis. *Anaesth Intensive Care* 2008; 36: 152-61.
- Kopp R, Dembinski R, Kuhlen R: Role of extracorporeal lung assist in the treatment of acute respiratory failure. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 587-95.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al: Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193-6.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al: Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256: 881-6.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al: Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO_2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295-305.
- Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Slama KJ, Weidemann H, et al: High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 1997; 23: 819-35.
- Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK: Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest* 1997; 112: 759-64.
- Ullrich R, Lorber C, Röder G, Urak G, Faryniak B, Sladen RN, et al: Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as components of an integrated approach to ARDS. *Anesthesiology* 1999; 91: 1577-86.
- Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al: High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1630-7.
- Mols G, Loop T, Geiger K, Farthmann E, Benzing A: Extracorporeal membrane oxygenation: a ten-year experience. *Am J Surg* 2000; 180: 144-54.
- Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ, et al: Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004; 240: 595-607.
- Beiderlinden M, Eikermann M, Boes T, Breitfeld C, Peters J: Treatment of severe acute respiratory distress syndrome: role of extracorporeal gas exchange. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1627-31.
- Pranikoff T, Hirschl RB, Steimle CN, Anderson HL 3rd, Bartlett RH: Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med* 1997; 25: 28-32.
- Frenckner B, Palmér P, Linden V: Extracorporeal respiratory support and minimally invasive ventilation in severe ARDS. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 381-6.
- Brown JK, Haft JW, Bartlett RH, Hirschl RB: Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: extracorporeal life support and liquid ventilation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 416-25.
- Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB: Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000; 283: 904-8.
- Muellerbach RM, Kredel M, Wunder C, Küstermann J, Wurmb T, Schwemmer U, et al: Arteriovenous extracorporeal lung assist as integral part of a multimodal treatment concept: a retrospective analysis of 22 patients with ARDS refractory to standard care. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 897-904.
- Thalanany MM, Mugford M, Hibbert C, Cooper NJ, Truesdale

A, Robinson S, et al: Methods of data collection and analysis for the economic evaluation alongside a national, multi-centre trial in the UK: conventional ventilation or ECMO for Severe

Adult Respiratory Failure (CESAR). BMC Health Serv Res 2008; 8: 94.
